Ueber die durch Anhäufung von Mitosen angezeigten Wachstumsorte eines menschlichen Augenbechers.

Inaugural-Dissertation

verfaßt und der hohen medizinischen Fakultät

der Bayer. Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Hans Eckerlein

aus Coburg.

1937

Druck: A. Roßteutscher, Coburg.

Ueber die durch Anhäufung von Mitosen angezeigten Wachstumsorte eines menschlichen Augenbechers.

Inaugural-Dissertation

verfaßt und der hohen medizinischen Fakultät

der Bayer. Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Hans Eckerlein

aus Coburg.

1937

Druck: A. Roßteutscher, Coburg.

Referent:
Professor Dr. Hans Petersen.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der
medizinischen Fakultät Würzburg.

Wenngleich durch die Untersuchungsergebnisse der Entwicklungsmechanik die Frage nach der Umgestaltung des Augenbechers gelöst und der zwingende Beweis dafür erbracht ist, daß die Entwicklung der Augenblase zum Augenbecher anlagegemäß eindeutig festliegt, so scheint es bei der Wichtigkeit dieser Frage durchaus angebracht, unter Berücksichtigung aller Anschauungen und experimentellen Ergebnisse früherer Untersucher, diese Beweise der Entwicklungsmechanik an Hand geeigneten histologischen Untersuchungsmaterials zu überprüfen: Um so mehr, als sich diese histologischen Untersuchungen an menschlichem Material vollziehen können, während die Entwicklungsmechanik ihre Fragen fast ausschließlich durch die Beobachtung am tierischen Embryonenmaterial löst, und zu lösen versucht.

Wir wissen durch eben diese Untersuchungsergebnisse der Entwicklungsmechanik zunächst bestimmt, daß die Augenblase für sich allein die Fähigkeit der Selbstdifferenzierung besitzt. Die Experimente von Spemann, Lewis und anderen haben diese Tatsache eindeutig bewiesen. Aus dem Zusammenhang mit dem Gehirn gebracht, entwickelt sich die Augenplatte zur Augenblase, und diese wieder nach ihrer naturgemäßen Bestimmung normalerweise weiter, indem sie sich zum Augenbecher einstülpt. Dieser Vorgang läuft ebenso ab, wenn die Augenanlage von der Epidermis entfernt wird und wenn die Linse fehlt. Das Zustandekommen des Augenbechers auch bei Mißbildungen, die keine Linsenanlage haben, beweist die Unabhängigkeit der Entwicklung genau so, wie die Ausbildung dieses Bechers bei Bdellostoma, dem von vornherein eine Linsenanlage fehlt. Es kommt stets zu einer regelrechten Umgestaltung der Augenblase zum Augenbecher.

Damit sind die von Huschke, Schoeler und besonders von C. Rabl vertretenen Behauptungen widerlegt, daß die Linse den Augenbecher vor sich einstülpt. Es ist allerdings verständlich, daß dieser Umgestaltungsvorgang von den älteren Autoren auf solche rein mechanischen Ursachen zurückgeführt wurde, denn ihnen fehlte noch die experimentelle Erfahrung der nachfolgenden Generationen. Wird doch bei der unvoreingenommenen Betrachtung nur allzuleicht der Anschein erweckt, daß die Eindellung der Augenblase förmlich durch den Druck der wachsen-

den Linse, also rein passiv bedingt sei, zumal die Abschnürung der Linsenanlage vom Ektoderm gleichzeitig mit der Einstülpung der seitlichen Wand der Augenblase stattfindet.

Noch weiter als Rabl hat W. His diese Anschauung von der mechanischen Formbedingtheit getrieben. Nach ihm soll sich der formbildende Vorgang der Augenbecherbildung nicht nur durch den Druck der wachsenden Linse bedingt, abspielen, sondern er soll sich auch noch durch formbestimmende Spannungsverhältnisse wie durch Pressung und Zug der benachbarten Organe vollziehen. His' Angaben reichten aber für eine spezielle Motivierung dieser Gestaltungsvorgänge im einzelnen nicht aus, und obgleich sie in der Folgezeit immer wieder angewandt wurden, hat doch die experimentelle Erforschung der Formbildung nie etwas von diesen rein mechanischen Erklärungsversuchen bestätigen können.

Die Formentwicklung als solche ist also in der primären Anlage der Augenplatte vorbestimmt. Es ist ihr Schicksal, sich zum Augenbecher umzubilden und dieser Vorgang vollzieht sich zwangsläufig, ob nun die Augenanlage im Zusammenhang mit dem Gehirn steht oder nicht. Unbeantwortet bleiben demnach nur zwei Fragen:

> Einmal, welche Möglichkeiten der Augenanlage zur Verfügung stehen, ihre Bestimmung zu erfüllen und zweitens, wie sich diese Möglichkeiten im weiteren Verlauf auswirken.

Einen Versuch, die Fähigkeit zur Formentwicklung zu klären, macht Goette. Wenn er auch, wie Rabl, Schoeler, His und andere die Determination zur Formbildung mit den Mitteln, deren sich diese bedient, gleichstellt, so behauptet er doch als erster, der treibende Faktor zur Formbildung sei die durch fortgesetzte Teilungen der Empryonalzellen bedingte Zellverschiebung. Wie bei der Bildung der Gastrula die vom oberen Eipole abwärts vorrückenden Zellen die bewegende Kraft darstellen sollten, welche die Masse des Randwulstes nach innen und aufwärts als in der Richtung des geringsten Widerstandes verschiebe, so müßten die von der proximalen, das heißt hirnwärts gelegenen Wand der Augenblase zentrifugal sich bewegenden Zellen vom Rande aus eine radiär konvergierende Stoßwirkung gegen die distale Wand hin ausüben. Diese müßte dann notwendigerweise gegen die Höhle der Augenblase hin ausweichen, weil der Widerstand in dieser Richtung natürlich viel geringer sei als der gegen die dicht anliegende Oberhaut.

Die Tatsache, daß bei der Einstülpung der Augenblasenwand die anliegende Oberhaut sich mit einstülpt und zur Linsenanlage umgestaltet wird, ist nach Goette die Folge der Zugwirkung, die der werdende Augenbecher auf die Oberhaut ausübt. Goette legt aber besonderen Wert auf die Feststellung, daß bei der gemeinsamen Einstülpung die dicke Wand der Augenblase das mechanische Moment setze und nicht, wie die herrschende Vorstellung annahm, die dünne Linsenanlage.

Neben der Arbeit von G. M. Frank über die Gesetzmäßigkeit in der Mitosenverteilung im Bereiche der Augenblasen bei Hühnerembryonen im Zusammenhang mit Formbildungsprozessen liegen neuerdings Untersuchungen von Alfred Glücksmann vor.

Er befaßte sich in seiner Arbeit: „Über die Bedeutung von Zellvorgängen für die Formbildung epithelialer Organe, wie Linse, Augenanlage, Neuralrohr usw." neben anderen mit dem Wachstum und der Formgestaltung des Augenbechers und zieht hier als wesentlichen Faktor auch die Zelldegeneration heran. Er schreibt darüber: „Bei der Morphogenese epithealer Organe stellen Zelluntergänge Entwicklungsfaktoren dar. Sie werden wegen dieser Beziehung als morphogenetische Degenerationen bezeichnet. Diese spielen bei der Formbildung eine ebenso „aktive" Rolle wie die Zellteilungen und sind nicht auf Schädigungen zurückzuführen." Mit dieser Ansicht werden wir uns später noch ausführlicher auseinanderzusetzen haben.

Eine weitere Anschauung der embryonalen Formbildung, die von Beobachtungen an ersten Entwicklungsstadien, wie Furchung und Keimblattbildung ausgeht, führt diese ganze Formbildung auf Zellgleiten und Wandern von Zellmassen zurück (Bautzmann). Der Beweis dieser Ansicht ist an einer Augenanlage überhaupt noch nicht erbracht und wird auch schwer zu erbringen sein, da er immer Beobachtungen am lebenden Material voraussetzt. Wir sind deshalb bei der Formentwicklung der menschlichen Augenanlage auf histologische Untersuchung angewiesen und müssen uns der Technik von Frank, Goette u. a. anschließen. Nach deren neueren Untersuchungen scheinen demnach das wesentliche Hilfsmittel zur Formentwicklung der Augenanlage Zellteilungen zu sein, bezw. nach A. Glücksmann auch Zellnekrosen der Organanlage.

Da aber Goette, ebenso wie Frank und Glücksmann bei der Aufstellung ihrer Behauptungen sich nur auf Untersuchungsergebnisse an Tierembryonen stützen können, glaubten wir diese

Nachweise auch für die Entwicklung der menschlichen Augenblase an einem menschlichen Keim erbringen zu müssen.

Der menschliche Keim, den wir zu unseren Untersuchungen hauptsächlich verwendeten, war durch eine Abrasio uteri gewonnen worden und hatte eine Länge von 6,3 mm. Er wurde sogleich während der Operation in der Heidenhainschen Fixierungsflüssigkeit „Susa" fixiert. Wir zerlegten den Embryo nach der Paraffineinbettung in 7,5 μ dicke Serienschnitte, wobei die Schnittebene senkrecht zur Längsachse des Körpers gerichtet war. Die Schnitte wurden dann mit Azokarmin scharf gefärbt.

Schon bei der oberflächlichen Betrachtung der einzelnen Schnitte von dem Augenbecher fielen uns vor allem die große Zahl der Kernteilungsfiguren auf. Wir fanden davon alle Phasen vor, angefangen von den ersten Zusammenballungsvorgängen des Chromatins über die Ausbildung der Kernspindel, bis zur vollzogenen Teilung. Als weiteres konnten wir besonders bei der Untersuchung der ganzen Schnittserie feststellen, daß die Kernteilungsfiguren nicht wahllos im Epithel der embryonalen Augenanlage verstreut waren, sondern eine bestimmte Anordnung zeigten, indem sie an einzelnen Stellen gehäuft, an anderen dagegen fast gar nicht zu finden waren.

Um uns ein genaues Bild von der Anordnung dieser Zellteilungen zu machen, fertigten wir von beiden Augenbechern Wachsplattenmodelle an, indem wir jeden Schnitt der Organanlage bei einer etwa dreihundertfachen Vergrößerung auf die Wachsplatte projizierten und aufzeichneten. Ebenso markierten wir gleichzeitig mit einer Lösung von Kongorot in Xylol-Äther mit einem feinen Pinsel auf jeder Platte die Zellteilungen. Die Xylol-Ätherlösung hatte den Vorteil, daß sich die Farbe erstens gut auf das Wachs auftragen ließ und zweitens etwas in die Tiefe drang, sodaß dann beim Ausschneiden der Wachsplatten diese Markierungsstellen auch von der Schnittfläche aus gut und sicher zu erkennen waren. Die Zusammensetzung der einzelnen ausgeschnittenen Wachsplatten ergab dann Modelle der beiden Augenbecher. Die Abbildung 1 stellt ein solches Modell, und zwar das der rechten Organanlage dar: Der Augenbecher mit seinem wulstigen Umschlagsrand (a) geht mit ganz kurzem und gedrungenem Stiel in die Wand (e) des primären Vorderhirnbläschens über, sehr im Gegensatz zu den Abbildungen in den meisten Lehrbüchern, die sich fast nur auf Sauropsidenembryonen beziehen, bei welchen schon in diesen Stadien ein langer Augenbecherstiel vorhanden ist. Basalwärts sehen wir den primären Augenspalt (c), der noch nicht geschlossen ist.

Wir haben dann unser Modell an der Außenwand parallel zum Umschlagsrand und unten senkrecht zum primären Augenspalt aufgeschnitten, sodaß wir die vordere Kalotte mitsamt der eingestülpten seitlichen Wand abheben konnten. In der Abbildung 2 sehen wir diese Kalotte von der Innenseite her, wobei sich die eingestülpte Wand auf uns zuwölbt. Die Abbildung 3 zeigt die Innenseite des äußeren Blattes. Wir können hier sehr gut hinten die Öffnung erkennen, mit welcher der Becherhohlraum mit dem Ventrikel des primären Vorderhirnbläschens in Verbindung steht. Bei der Betrachtung der unteren Schnittfläche der Außenwand sehen wir von oben auf den senkrecht geschnittenen primären Augenspalt (c), dessen Basis verbreitert wird. In diesem verbreiterten Teil verläuft die Anlage der Arteria zentralis retinae. Diese Arterie wurde der Übersicht wegen beim Modell weggelassen. Die 4. Abbildung gibt einen Überblick über die Anordnung der Kernteilungsfiguren in der Kalotte der Abb. 2 (Lamina interna), wobei aber die vielen Mitosen, die direkt in der Tiefe des Umschlagrandes liegen, auf der Abbildung nicht zur Darstellung gebracht werden konnten, weil sie durch die sich seitlich verbreiternde innere Wand verdeckt werden. Die Abbildung 5 zeigt die Verteilung der Kernteilungen an der Hinterwand des Augenbechers (Lamina externa).

Die Markierung der Zellteilungen auf der Ventrikelseite des Modelles entspricht genau der Verteilung der Zellteilungen unseres menschlichen Augenbechers, da sich diese Teilungsfiguren stets und ausschließlich nur an der Ventrikelseite einer Augenanlage finden, wie dies auch für die übrige Hirnwand und das gesamte Neuralrohr gilt.

Es fällt bei der Betrachtung der Innenseite des aufgeschnittenen Modells auf, daß die Zellteilungsfiguren nicht durchwegs gleichmäßig auf der Oberfläche verteilt sind, sondern daß sie regionär an einzelnen Zonen gehäuft auftreten. M. G. Frank kommt in seiner Arbeit: „Über die Gesetzmäßigkeit der Mitosenverteilung in den Gehirnblasen im Zusammenhang mit Formbildungsprozessen" zu dem Schluß: Die Zahl der in den einzelnen embryonalen Epithellamellen vorhandenen Zellteilungen steht in Übereinstimmung mit den Orten des Hervorwachsens des Auswulstens, — Faltenbildens (Frank), — derart, daß sie an diesen Orten in jeder Menge auftreten, welche für das Ausmaß der Faltung notwendig ist. Finden wir, wie in unserem Falle eine starke Anhäufung von Zellteilungen in bestimmten Regionen, so können wir daraus schließen, daß hier eine Materialvermehrung und damit an diesem Ort ein Wachstum stattfindet.

Bei dem Modell der Augenblase mit den eingezeichneten Zellteilungen sehen wir, daß diese Mitosen erstens gehäuft längs des Umschlagrandes der beiden Blätter des Augenbechers vorkommen und zwar am dichtesten in der Region, die dem primären Augenspalt angehört. Zweitens finden wir sehr reichliche Teilungsvorgänge in den stärksten Krümmungen der äußeren und inneren Wand des Augenbechers und zwar ungefähr in gegenüberliegenden Abschnitten. Wir erkennen das auch gut auf der Abbildung 6 einer Mikrofotografie: Schnitt durch den Becher in der Höhe der Linsenanlage: a Epidermis. b unterer Pol des Linsensäckchens. c Umschlagsrand. d äußere Wand des Augenbechers. e Wand des Vorderhirnbläschens. f Zellteilungen.

Wie wir durch Auszählen am Wachsmodell finden konnten, beträgt die Zahl der in Teilung sich befindlichen Kerne beim Augenbecher ohne die des Becherstiels 319. Von diesen 319 entfallen auf den Umschlagsrand der beiden Blätter 116 Mitosen, davon allein auf die kurze Strecke, die dem primären Augenspalt angehört, 47. Es liegt hier eine Zellteilung dicht gedrängt an der andern. Bei den beiden Blättern unserer Augenanlage ist auf den gegenüberliegenden Regionen der stärksten Krümmung die Verteilung so, daß hier auf die Lamina externa 88 kommen, während sich auf der eingestülpten Lamina interna in dieser Zone 113 Teilungen finden. Die Teilungsfiguren also auf diesen Wachstumsbezirken des äußeren Blattes verhalten sich zu den Teilungsfiguren auf den gleichen Bezirken des inneren Blattes wie 4 : 5. Auf den restlichen Flächen, besonders auf der Rückwand des eingestülpten Becherteils finden wir selten eine Teilungsfigur.

Aus dieser rein zahlenmäßigen Mitosenverteilung ergibt sich zwangsläufig:

1. die Ränder der Augenbecheranlage müssen in Richtung nach außen auf die Epidermis des Embryokopfes zu wachsen.
2. Gleichzeitig muß ein tangentiales Wachstum stattfinden, welches den Umfang des Bechers vergrößert.
3. Da sich an der Innenwand dieser tangentialen Wachstumszone ein Fünftel Zellteilungen mehr finden, so muß die innere Wand auch auf die äußere zu wachsen.
4. Bei der Häufung der Mitosen in der Region des primären Augenspaltes am Unterteil des Becherumschlagsrandes hat zur Folge, daß dieser Wandteil stark aufeinander zuwachsend, sich schließen muß.

Unsere Beobachtungen geben demnach den Eindruck, daß Zellvermehrungen, die das Wachstum begleiten, dem menschlichen Augenbecher die Möglichkeit zur Formentwicklung geben, und daß auf diese Weise die Anlage weitergebildet wird bis zu ihrer endgültigen Form: der des Auges. Es sieht nicht so aus, als ob nur eine Zellteilungsregion vorhanden wäre, von der aus die Zellmassen aktiv nach dem Grunde des Bechers verschoben würden, ähnlich wie es die Farbmarkierungen bei den Gastrulationsvorgängen der verschiedenen Eier ergeben haben. (Furchung, Keimblattbildung.) Wenn unsere Beobachtungen auch nicht den absoluten Beweis erbringen, — der wäre, wie eingangs schon erwähnt, nur unter ganz bestimmten Voraussetzungen möglich, bei Beobachtung am lebenden Material, — so weisen sie doch darauf hin, daß die Anschauung, wonach die embryonale Formbildung nur durch eine Wanderung und Verschiebung von ganzen Zellmassen zustande kommt, wohl für die ersten Entwicklungsstadien bestimmt gelten mag, daß später aber zweifellos ein anderer Faktor der Formentwicklung zum mindesten m i t hinzu kommt: Der Faktor des sprossenden Wachstums durch Zellteilung und Vermehrung.

Das Endergebnis der oben geschilderten Wachstumsvorgänge wird sein, daß es bei der Augenanlage außer der allgemeinen Vergrößerung besonders durch die Tangentialvergrößerung immer mehr zur Herausbildung der Kugelform kommt, daß die beiden Blätter am Schluß aneinander liegen und daß die primäre Augenspalte sich um die Arteria centralis retinae schließt.

Diese soeben geschilderten Befunde der Zellteilung haben wir mit dem anderen Augenbecher desselben menschlichen Embryos verglichen, welcher auch nach der oben angegebenen Art und Weise unter besonderer Berücksichtigung der Zellteilungen rekonstruiert wurde. Wir konnten dabei feststellen, daß hier die Mitosen genau so in denselben Regionen des inneren und äußeren Blattes des Bechers verteilt sind, wie an dem zuerst beschriebenen Modell. Das stimmt auch mit den Beobachtungen von M. G. Frank überein, der dieselbe Tatsache der symmetrischen Anordnung der Kernteilungsregionen bei Hühnerembryonen entdeckt hat.

Die Durchsicht von Serienschnitten der Augenanlagen von anderen Embryonen zeigte immer dieselben Verhältnisse der regionalen Anordnung der Zellteilungsfiguren, wenn auch manchmal in weniger charakteristischer Verteilung. Als Vergleichsmaterial benutzten wir außer menschlichen Embryonen auch

tierische wie von: Hund, Katze, Maus, Ratte, Meerschweinchen, Kaninchen, Schaf, Rind und von Hühnchen, Frosch, Molch, Forelle. Die in wenigen Fällen beobachtet, nicht so stark hervortretende typische Anordnung der regionären Mitosenverteilung läßt sich dadurch erklären, daß jedes Präparat eine willkürliche Unterbrechung und bei guter Fixierung eine nahezu augenblickliche Festlegung eines fortschreitenden Vorganges bedeutet, der sicher noch durch schubweise, vielleicht auch rhythmische Teilungsintervalle kompliziert wird, sodaß es wohl angebracht ist, diesen Vorgang der Formentwicklung des Augenbechers an einem besonders günstigen Objekt zu untersuchen und zu klären.

Nebenbei legten wir bei all unserem embryonalen Material besonderen Wert auf das Vorhandensein und das Verhalten degenerativer Veränderungen von Zellen der epithelialen Organe, wie sie Alfred Glücksmann in seiner anfangs erwähnten Arbeit speziell auch für die Augenbecherbildung beschreibt. Wir konnten aber trotz stundenlangem Suchen mit und ohne Oelimmersion diese Degeneration nicht nachweisen, solange die Embryonen einwandfrei fixiert waren. Jedoch schon bei einem menschlichen Embryo von auch etwa 6 mm Länge, der aber nicht sofort nach der Operation fixiert worden war, konnten wir derartige Zellformen beobachten. Besonders deutlich fanden wir sie bei einem weiteren Embryo, der in Formolalkohol konserviert war und zwar am häufigsten im Neuralrohr. Es lag uns aber die Vermutung nahe, daß das Auftreten dieser Zelldegenerationen irgendwie mit der Fixierung des Materials in Zusammenhang zu bringen sei. Um diese genauer zu prüfen, brüteten wir im elektrischen Brutapparat 30 Hühnereier bei 40 Grad C. 60 Stunden lang. Wir hatten daher von vornherein weitgehendst übereinstimmende Entwicklungsstadien zur Hand. Nach der Isolierung der Keimscheiben fixierten wir einen Teil der Hühnerembryonen sofort in „Susa", Müllerscher Flüssigkeit und Formolalkohol, den übrigen Teil bewahrten wir erst einige Stunden in einer feuchten Kammer auf, bezw. ließen ihn in Ringerlösung abkühlen, und brachten die Embryonen erst danach zur Fixierung in Susa. Die Untersuchung der Serienschnitte ergab nach der üblichen Paraffineinbettung, daß die degenerativen Zellvorgänge in allen Präparaten zu finden waren, mit Ausnahme der Schnitte, die von den sofort in Susa fixierten Embryonen stammten. Die wenigsten Zelldegenerationen kamen bei den Keimscheiben vor, die vorher in Ringerlösung gelegen hatten, häufiger fanden sie sich dagegen schon nach der Auf-

bewahrung in der feuchten Kammer und bei solchen, die nur in Formolalkohol konserviert wurden. Massenhaft traten diese Zellvorgänge nach der Fixierung in Müllerscher Flüssigkeit in Erscheinung. Bei Formolalkoholbehandlung konnten wir diese Veränderung besonders häufig im Neuralrohr beobachten. Wahrscheinlich hängt das mit der Lage dieses Organs zusammen, da der Alkohol vor allem die Oberfläche härtet und dadurch automatisch die Wirkung des Formols auf die tieferen Teile vergrößert wird. Das Auftreten der degenerativen Zellen bei Fixierung in Müllerscher Flüssigkeit wird dadurch bedingt sein, daß sie zwar rasch in das Gewebe eindringt, aber verhältnismäßig langsam und damit schlecht fixiert. Dies mag dann bewirken, daß einzelne Zellen durch Verdichtung des Plasmas und der Kernmasse als untergehende Zellen in Erscheinung treten.

A. Glücksmann gibt weiter an, daß der Nachweis der degenerierenden Zellen von der Färbung abhängig ist. Besonders deutlich soll diese Veränderungen die Hämatoxylinfärbung hervorrufen lassen. Wir benutzten deshalb zur Kerndarstellung außer Alizarin bezw. Azokarmin oder Alaunkarmin auch besonders Hämalaun, Ehrlichs- und Delafields - Hämatoxylin und Heidenheims Eisen-Hämatoxylin. Zur Nachfärbung verwandten wir Mallorys Anilinblau-Orangegemisch oder metylalkoholische Lösung von Benzopurpurin, Eosin und Chromotrop. Wir haben jedoch entgegen Glücksmanns Darstellung gefunden, daß auch bei bester Hämatoxylinfärbung nichts von degenerativen Zellveränderungen nachzuweisen war, sofern es sich um einwandfrei fixiertes Material handelte. Bei den schlechter konservierten Embryonen, besonders bei Material, das vor der Fixierung gelegen hatte, zeigte sich die stärkere Färbbarkeit der einzelnen verdichteten Zellkerne und zwar nicht nur bei der Hämatoxylinfärbung, sondern auch bei all den anderen Kernfärbemethoden.

Die Zeichnungen, die uns A. Glücksmann in seiner oben angeführten Arbeit als charakteristisch für die physiologische Degeneration der Epithelzellen gibt (Abb. 27—42), beziehen sich alle auf das Neuralrohr, was vielleicht mit unseren Beobachtungen bei der Fixierung mit Formolalkohol in Zusammenhang zu bringen ist. Für die Verwendung von nicht einwandfreiem Material bei seinen Untersuchungen an Schnittserien spricht auch, daß er in seinen Skizzen immer wieder auf ganze Zellkomplexe und Epithelausschnitte hinweist, die in ihrer Gesamtheit degenerieren, so zum Beispiel in seinen Abb. 14, 18—23

und 43. Ganz abgesehen davon erscheint uns das Verhältnis der Zellvermehrung im Vergleich zum Zelluntergang, wie er es in seinen Skizzen angibt, von vornherein höchst unwahrscheinlich. So entfallen zum Beispiel rein zahlenmäßig in seiner Abb. 22 auf 195 degenerierende Zellen nur 10 Mitosen! Bei biologisch normaler Beurteilung eines derartigen Bildes muß man zur Überzeugung kommen, daß diese Organanlage dem Untergang verfallen ist und mit Wachstum und aktiver Formbildung nichts mehr zu tun hat. Alle anderen Zeichnungen geben dem angeführten Beispiel entsprechende Verhältnisse wieder.

Wir müssen deshalb auf Grund unserer Beobachtungen eine Beteiligung von degenerativen Zelluntergängen bei der Formbildung des Augenbechers, wie sie uns A. Glücksmann schildert, ablehnen. Wir können allein das Auftreten von Zellteilungsfiguren feststellen, die durch ihr regionär gehäuftes Auftreten Orte des Wachstums anzeigen.

Zusammenfassung.

Eine mechanische Ursache, die die Formentwicklung des menschlichen Augenbechers bedingen könnte, kommt auf Grund entwicklungsmechanischer Ergebnisse von vornherein nicht in Frage, da die Formentwicklung anlagegemäß bedingt ist. Als ein Mittel, das die Formentwicklung des Augenbechers mit bedingt, müssen wir auf Grund unserer Beobachtungen an geeignetem fixierten menschlichen Material Zellteilungsvorgänge annehmen. Diese finden sich gehäuft erstens im Umschlagsrand der beiden Blätter und zweitens in den gegenüberliegenden Regionen der stärksten Krümmung der Augenbecheranlage. Aus der zahlenmäßigen Auswertung dieser Befunde ergibt sich der Schluß, daß erstens die Ränder der Augenbecheranlage in Richtung nach außen auf die Epidermis zu wachsen müssen und zweitens noch ein tangentiales Wachstum stattfinden muß, welches den Umfang des Bechers vergrößert. Diese Vorgänge spielen sich gleichzeitig an beiden Augenanlagen ab und bedingen dadurch das symmetrische Wachstum.

Einen Anhaltspunkt, daß die Formentwicklung auf einer einfachen Einrollung im Sinne einer Gastrula beruht, wie sie Goette annahm, konnten wir nicht finden. Ob außerdem bei den Umbildungsvorgängen noch Massenverschiebungen im Sinne einer Zellwanderung vorliegt, ist im Bereich der Möglichkeit, läßt sich aber mit den zur Verfügung stehenden Methoden noch nicht klären.

Degenerative Zellveränderungen, die nach A. Glücksmann einen wesentlichen Einfluß auf die Formbildung der Anlage haben sollen, konnten wir bei einwandfreier Fixierung unseres Materials nicht feststellen. Dagegen fanden wir sie leicht mit den verschiedenen Färbemethoden bei mangelhafter Vorbehandlung.

Am Schluß meiner Arbeit möchte ich nicht versäumen, Herrn Professor Dr. Neubert für die freundliche Überlassung des Themas und seine Unterstützung bei der Arbeit meinen besten Dank auszusprechen. Ganz besonders aber möchte ich Herrn Professor Dr. Petersen für die Übernahme des Referats und seine liebenswürdige Unterstützung beim Abschluß der Arbeit danken.

Literatur-Verzeichnis.

Ammon, A. F. von: Die Bildung des Vogelauges in den ersten Tagen seiner Entstehung usw. Zeitschrift für Ophtalmologie Bd. 3, Dresden 1833.

— Die Entwicklungsgeschichte des menschlichen Auges. Graefes Arch. Bd. 4, 1858, f. Opht.

Arnold, J.: Beiträge zur Entwicklungsgeschichte des Auges. Heidelberg 1874.

Bach u. **Seefelder:** Atlas zur Entwicklungsgeschichte des menschlichen Auges. Berlin-Leipzig 1914.

Babuchin: Beiträge zur Entwicklungsgeschichte des Auges besonders der Retina. Würzb. Naturw. Zeitschr. Bd. 4, 1863.

Bautzmann: Die Bedingungen der embryonalen Gestaltung. Verh. der deutschen Path. Ges. 1925.

Bergmeister, O.: Beiträge zur Entwicklungsgeschichte des Säugetierauges. Mitt. d. Embryol-Inst. Wien, Bd. 1, 1877.

Fischel: Über rückläufige Entwicklung. Arch. Entwickl. mech. 42 (1917).

— Über die gestaltende Ursache bei der Entwicklung des Auges. Prager med. Wschr. Jg. 39, Nr. 24.

— Lehrbuch der Entwicklung des Menschen. Wien-Berlin 1929.

— Über normale und abnormale Entwicklung des Auges. Arch. f. Entw. mech. Bd. 49.

Fischer, Franz: Die Differenzierung der mesodermalen Hüllen des Augenbechers usw. Graefes Arch. f. Opht. Bd. 126 (1931).

Fracassi, G.: Bemerkungen zur Embryologie des Auges. Graefes Arch. f. Opht. Bd. 115, 1925.

Frank: Über die Gesetzmäßigkeit in der Mitosenverteilung in den Gehirnblasen im Zusammenhang mit Formbildungsprozessen. Arch. Entw. mech. 104, 1925.

Franz: Morphologie des Augenbechers und der Linse. Ergebn. der Anat. u. Entwicklungsgesch. Bd. 24, 1923.

Froriep: Entwicklung des Auges der Wirbeltiere. Handbuch der vergl. u. experiment. Entwicklungsgeschichte 2, 1906.

Froriep: Über die Einstülpung der Augenblase. Arch. f. mikr. Anat. und Entwicklungsgesch. Bd. 66, 1905.

Glücksmann, A.: Zur Entwicklung der vord. Augenkammer, des Glaskörpers und der Hornhaut usw. Z. Anat. 88.

— Über die Bedeutung von Zellvorgängen für die Formbildung epithelialer Organe. Linse, Augenblase, Neuralrohr usw. Zeitschr. f. Anat. u. Entwicklungsgesch. 93.

— Linsenentwicklung und Peridermbildung. Zschr. f. Anat. und Entwicklungsgesch. 93.

Goette, A.: Die Entwicklungsgeschichte der Unke als Grundlage einer vergleichenden Morphologie der Wirbeltiere. Leipzig 1875.

Herr, F.: Beitrag zur Entwicklungsgeschichte des menschlichen Auges. Dissertation Berlin 1893.

Hertwig, O.: Allgemeine Biologie. Jena 1920.

— Die Elemente der Entwicklungslehre des Menschen und der Wirbeltiere. Jena 1904.

His, W.: Untersuchungen über die erste Anlage des Wirbeltierleibes. Die erste Entwicklung des Hühnchens im Ei. Leipzig 1868.

— Die Formentwicklung des menschlichen Vorderhirns vom Ende des ersten bis zum Beginn des dritten Monats. Abh. d. math. phys. Classe d. Kgl. Sächs. Ges. d. Wissensch.

Huschke, E.: Über die erste Entwicklung des Auges und die damit zusammenhängende Zyklopie. Meckels Arch. f. Anat. u. Phys. 1832.

— Über einige Streitpunkte aus der Anatomie des Auges. Ammons Zeitschr. f. Ophth. Bd. 4, 1835.

Jokl, A.: Über den Verschluß der fetalen Augenspalte. Zschr. f. Anat. Bd. 68, 1923.

— Zur Entwicklungsgeschichte des Wirbeltierauges. Anat. Anzeiger Bd. 51, 1918.

— Zur Entwicklung des Anurenauges. Anat. Hefte, Bd. 58.

Keil: Entwicklung des Auges beim Schwein. Anat. Hefte, Bd. 32.

Keibel: Entwicklung des Wirbeltierauges. Klin. Mbl. f. Augenheilkunde, Bd. 44, 1906.

Keßler: Untersuchungen über die Entwicklung des Auges, angestellt am Hühnchen und Triton. Dissert. Dorpat 1871.

Keßler: Zur Entwicklung des Auges der Wirbeltiere. Leipzig 1877.
Kölliker: Entwicklungsgeschichte des Menschen und der höheren Tiere. Leipzig 1861.
— Zur Entwicklung des Auges und Geruchsorgane menschlicher Embryonen. Festschrift der Universität Zürich dargebracht. Würzburg 1863.
Kopsch: Über Zellbewegung während des Gastrulationsprozesses. G. d. Naturforsch. Freunde, Berlin 1895.
Lindahl: Über die Pupillaröffnung des Augenbechers in frühen Entwicklungsstadien mit besonderer Rücksicht auf die Bedeutung der Formverhältnisse derselben für unsere Auffassung für die Entstehung der Iriskolobome. Arch. f. Augenheilkunde, Bd. 72, 1912.
Lindahl u. **Jokl:** Über den Verschluß der fetalen Augenbecherspalte bei Vögeln. Zschr. für Anat. Bd. 63, 1922.
Lieberkühn, N.: Über das Auge des Wirbeltierembryos. Schriften d. Ges. zur Förderung d. gesamt. Naturw. zu Marburg, Bd. 10. Beiträge zur Anatomie des embryonalen Auges. Arch. f. Anat. u. Phys. 1879.
Möllendorf, v.: Über das jüngste bisher bek. menschliche Abortivei. Zschr. f. Anat. Bd. 62, 1921.
Petersen: Berichte über Entwicklungsmechanik. 1. Entwicklungsmechanik des Auges. Erg. der Anat. u. Entwicklungsgesch. Bd. 24, 1923.
Rabl: Über den Bau und Entwicklung der Linse. Leipzig 1900.
— Bilaterale oder nasotemporale Symmetrie des Wirbeltierauges. Arch. mirk. Anat. Bd. 90, 1918.
Rüdinger: Über die Bildung der primären und secundären Augenblasen bei Triton alpestris. Sitzungsber. d. math. phys. Kl. Akd. Wiss. München, Bd. 19, 1898.
Seefelder: Beiträge zur Histogenese und Histologie der Netzhaut, des Pigmentepithels und des Sehnerven. Graefes Arch. Bd. 73, 1910.
Spemann, H.: Über Corelation in der Entwicklung des Auges. Verh. d. Anat. Ges. auf d. 15. Versammlung in Bonn, 1901.
Veit und **Esch:** Untersuchungen eines in Situ fixiertenä operativ gewonnenen menschlichen Eies der vierten Woche. Zeitschr. f. Anat. Bd. 63, 1922.
Waldeyer, W.: Entwicklungsgeschichte des Auges Jahresberichte über die Fortschritte der Pphthalmologie. Red. von A. Nagel, 1. Jahrg. Tübingen 1872.

Ich versichere hiermit ehrenwörtlich, daß vorliegende Arbeit selbständig verfaßt ist und keine anderen als erlaubte Hilfsmittel dabei verwendet wurden.

Hans Eckerlein.

Abb. 1

Abb. 2

Abb. 3

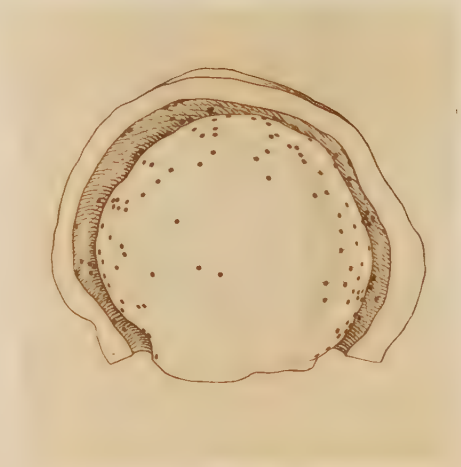

Abb. 4

Abb. 1: Augenbecher eines mensch. Embryos von 6,3 mm Länge (Wachsplattenmodell).

Abb. 2 u. 3: Dieselbe Anlage aufgeschnitten.

Abb. 4 u. 5: Anordnungen der Kernteilungen.

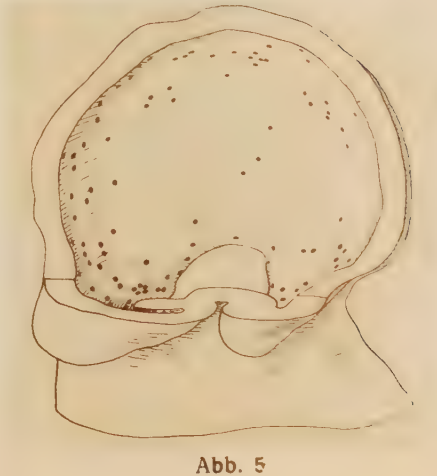

Abb. 5

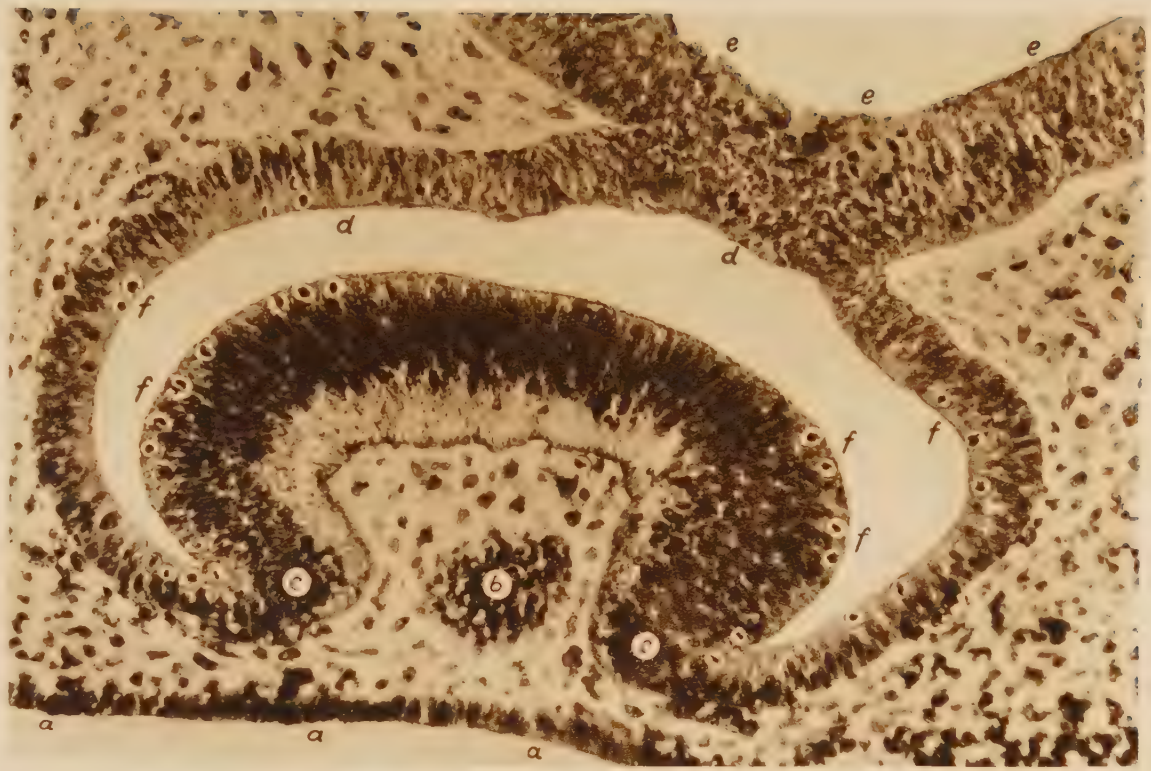

Abb. 6: Mikrophotographie eines Schnittes der Augenanlage in Höhe des Linsensäckchens. (Weitere Erklärung siehe Text.)

Lebenslauf.

Ich, Hans Eckerlein, wurde am 12. März 1912 als Sohn des Kaufmanns Georg Eckerlein und seiner Ehefrau Auguste, geb. Volk in Coburg geboren. Von Ostern 1918 bis Ostern 1922 besuchte ich die Volksschule in Coburg und anschließend bis 1932 die dortige Oberrealschule, wo ich auch am 17. März 1932 das Reifezeugnis erwarb. Vom S.-S. 1932 bis S.-S. 1937 studierte ich in Würzburg Medizin und bestand daselbst im Herbst 1937 mein medizinisches Staatsexamen.